

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

**PCT**

## INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

REC'D 28 DEC 2005

WPO

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE  
PATENTIERBARKEIT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts M/44209-PCT	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	
	siehe Formblatt PCT/IPEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/014241	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 14.12.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 15.12.2003
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07C45/74		
Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT et al.		

- Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
- Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen
  - (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 2 Blätter; dabei handelt es sich um
    - Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).
    - Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.
  - (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
  - Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
  - Feld Nr. II Priorität
  - Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
  - Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
  - Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
  - Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
  - Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
  - Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 17.10.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 22.12.2005
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Romano-Götsch, R Tel. +49 89 2399-8874



# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/014241

## Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
  - Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
    - internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
    - Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
    - internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile\*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt*):

### Beschreibung, Seiten

1-14 in der ursprünglich eingereichten Fassung

### Ansprüche, Nr.

1-12 eingegangen am 17.10.2005 mit Telefax

- einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3.  Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
  - Beschreibung: Seite
  - Ansprüche: Nr.
  - Zeichnungen: Blatt/Abb.
  - Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
  - etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4.  Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigefügten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c).
  - Beschreibung: Seite
  - Ansprüche: Nr.
  - Zeichnungen: Blatt/Abb.
  - Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
  - etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

\* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT  
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/014241

---

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

---

1. Feststellung  
Neuheit (N) Ja: Ansprüche 1-12  
Nein: Ansprüche
- Erfinderische Tätigkeit (IS) Ja: Ansprüche 1-12  
Nein: Ansprüche
- Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) Ja: Ansprüche: 1-12  
Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

**siehe Beiblatt**

Zu Punkt V

**Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: EP-A-0 352 675 (BASF AKTIENGESELLSCHAFT)(1990-01-31)
- D2: DATABASE XFIRE BEILSTEIN;(1988-06-27), Beilstein Reaction nr 2044673 & Schorigin, et al.Chem. Ber., 66, (1933), 389-393
- D3: Courtot P. et al., J.Chem.Res.Miniprint, 10, (1981),3516-3528
- D4: Climent et al., Adv. Synth. Catal., (2002),344 (10),1090-1096

**UNABHÄNGIGER ANSPRUCH 1**

Neuheit

Der Anmelder hat den Gegenstand des Anspruchs 1 insoweit beschränkt, als das 2-Arylacetaldehyd I und die nicht-enolisierbare Aldehydverbindung II in einem molaren Verhältnis von I:II in Bereich von 1:1.05 bis 1:5 in dem Verfahren einsetzt.

Daraus folgt, daß die vorliegende Anmeldung jetzt die Erfordernisse des Art.33(2) PCT erfüllt.

D1 offenbart die Herstellung von E-2-(4-Fluorophenyl)-3-(2-Trifluoromethylphenyl)-Propenal ausgehend aus 2-Trifluorobenzaldehyd und Fluorophenylacetaldehyd (Beispiel A, S.6). Laut D1, werden zu einer Lösung von 85,5 g (**0.5 mol**) 2-Trifluormethylbenzaldehyd in 300 ml Methanol 8,4 g Natriumhydroxid (0.21mol) in 40 ml Wasser gegeben ( $V_{\text{MeOH}}:V_{\text{Wasser}}=7,5:1$ ). Das Reaktionsgemisch wird gekühlt und 69 g (**0.5 mol**) 4-Fluorphenylacetaldehyd zugetropft. Das molare Verhältnis von 2-Fluorophenylacetaldehyd zu Trifluorobenzaldehyd berechnet sich zu 1:1.

D2 offenbart die Herstellung von E-2,3-diphenyl-acrylaldehyde ausgehend aus Benzaldehyd und Phenylacetaldehyd in Wasser/Ethanol in Gegenwart von NaOH (S.391-392). Laut D2 vermischt man 21g Benzaldehyd (**0,2 mol**) und 24g Phenylacetaldehyd (**0,2 mol**), 120 ml Alkohol, 60 ccm Wasser und 2g NaOH (0,05 mol). Am Ende des Verfahrens werden 3g E-2,3-diphenyl-acrylaldehyde (0,01 mol) mit einer Ausbeute von 5% erhalten. Das molare Verhältnis von Phenylacetaldehyd zu Benzaldehyd berechnet sich zu 1:1.

D3 offenbart die Herstellung von E-Phenyl-2-p-tolyl-3-propen-2-al ausgehend aus Phenylacetaldehyd und p-Tolualdehyd in Gegenwart von MeONa in Methanol als Lösungsmittel, d.h. in einem reinen organischen Lösungsmittel.

D4 beschreibt die Kondensation von Benzaldehyd und Heptanal in Gegenwart von

Katalysatoren mit bifunktionellen basischen und säuerlichen Eigenschaften.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 ist somit neu gegenüber D1-D4.

**Erfinderische Tätigkeit**

Der Anmelder hat sich die Aufgabe gestellt (siehe S. 2 der Beschreibung), ein Verfahren zur Herstellung von 2,3-cis-disubstituierten 2-Arylpropenalen mit hoher Ausbeute und gleichzeitiger hoher Stereoselektivität bereitzustellen.

Die Aufgabe wird in der Anmeldung dadurch gelöst, daß man die Umsetzung des Arylpropenals mit dem nicht-enolisierbaren Aldehyd in einem Lösungsmittelgemisch durchführt, welches wenigstens ein mit Wasser mischbares organisches Lösungsmittel und Wasser umfaßt und außerdem den nicht-enolisierbaren Aldehyd in Überschuß, bezogen auf den 2-Arylacetaldehyd I und damit bezogen auf der Stöchiometrie der Reaktion, einsetzt.

Weder D1 noch D2 geben dem Fachmann Hinweise über wie man die Ausbeute sowie die Selektivität verbessern kann.

Durch die Verwendung des beanspruchtes Lösungsmittelgemischs und durch den Überschuss an nicht-enolisierbares Aldehydverbindung II werden hohe Ausbeuten sowie eine hohe Stereoselektivität bezüglich der cis-Verbindung (besser als 20:1) erreicht (siehe sämtliche Beispiele).

Durch Vergleichsbeispie 14 (S.13) hat die Anmelderin weiterhin gezeigt, dass eine derartige Stereoselektivität nicht erhalten wird in einem reinen organischen Lösungsmittel (wie z.B in D3) und unter Einsatz eines Überschusses an nicht-enolisierbarem Aldehyd. Da D4 nicht die Herstellung von 2,3-cis-substituierten-Aryl-propenalen betrifft, enthält D4 kein Hinweis auf wie man vermeiden kann dass die bei der Herstellung von 2,3-cis-substituierten-Aryl-propenalen auftretenden Nebensprodukte auftreten.

Daher beruht die in Anspruch 1 vorgeschlagene Lösung auf einer erforderlichen Tätigkeit gegenüber D1-D4 (Art. 33(3) EPÜ).

**ABHÄNGIGE ANSPRÜCHE 2-12**

Die Ansprüche 2-12 sind vom Anspruch 1 abhängig und erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in bezug auf Neuheit und erforderliche Tätigkeit.

## Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von 2,3-c/s-substituierten 2-Arylpropenalen durch Kon-  
5 densation eines 2-Arylacetaldehyds I mit einer nicht-enolisierbaren Aldehydverbin-  
dung II in Gegenwart einer Base, dadurch gekennzeichnet, dass man die Umset-  
zung in einem Lösungsmittelgemisch durchführt, das wenigstens ein mit Wasser  
mischbares organisches Lösungsmittel und Wasser in einem Volumenverhältnis  
10  $V_{\text{Lösungsmittel}} : V_{\text{Wasser}}$  von 10:1 bis 0,5:1 umfasst, wobei man den 2-Arylacetaldehyd I  
und die nicht-enolisierbare Aldehydverbindung II in einem molaren Verhältnis von  
I:II im Bereich von 1:1,05 bis 1:5 einsetzt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das organische Lö-  
15 sungsmittel unter C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkanolen oder/und Mono(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl)glykolen ausgewählt  
ist.
3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,  
15 dass man als Base Alkali- oder/und Erdalkalimetallhydroxide verwendet.
4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,  
20 dass man die Base in einer Menge von 0,5 bis 30 mol-%, bezogen auf die nicht-  
enolisierbare Aldehydverbindung II, verwendet.
5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,  
25 dass man die Umsetzung in Gegenwart eines aciden Cokatalysators durchführt.
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass man den aciden Coka-  
talisator in einer Menge von 5 bis 80 mol-%, bezogen auf die Base, verwendet.
7. Verfahren nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, dass der acide Coka-  
30 talisator unter NH-aciden Verbindungen mit einem pK<sub>s</sub>-Wert in Dimethylsulfoxid  
im Bereich von 10 bis 25, Borsäure, Phosphorsäure, Carbonsäuren, Phenolen und  
Oximen ausgewählt ist.
8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,  
35 dass man den 2-Arylacetaldehyd I zu einer Lösung oder Suspension der nicht-  
enolisierbaren Aldehydverbindung II zugibt.
9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,  
40 dass man den 2-Arylacetaldehyd I und die nicht-enolisierbare Aldehydverbindung II  
in einem molaren Verhältnis von I:II im Bereich von 1:1,1 bis 1:3 einsetzt und, ge-  
gebenenfalls, überschüssige nicht-enolisierbare Aldehydverbindung II vollständig  
oder teilweise zurückgewinnt.
10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,  
45 dass man als 2-Arylacetaldehyd I Phenylacetaldehyd, der gegebenenfalls am Phe-

nylring einen oder mehrere unter Fluor, Chlor, Brom oder Iod ausgewählte Substituenten aufweist, einsetzt.

11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass man als nicht-enolisierbare Aldehydverbindung II Benzaldehyd, der gegebenenfalls am Phenylring einen oder mehrere unter

- C<sub>1</sub>–C<sub>10</sub>–Alkyl, das gegebenenfalls einen oder mehrere von Alkyl verschiedene Substituenten, die unter Fluor, Chlor, Brom, Iod, C<sub>1</sub>–C<sub>10</sub>–Alkoxy oder C<sub>3</sub>–C<sub>10</sub>–Cycloalkyl ausgewählt sein können, aufweist;
- C<sub>1</sub>–C<sub>10</sub>–Alkoxy, das gegebenenfalls einen oder mehrere von Alkyl verschiedene Substituenten, die unter Fluor, Chlor, Brom, Iod, C<sub>1</sub>–C<sub>10</sub>–Alkoxy oder C<sub>3</sub>–C<sub>10</sub>–Cycloalkyl ausgewählt sein können, aufweist;
- C<sub>3</sub>–C<sub>10</sub>–Cycloalkyl, das gegebenenfalls einen oder mehrere von Alkyl verschiedene Substituenten, die unter Fluor, Chlor, Brom, Iod oder C<sub>1</sub>–C<sub>10</sub>–Alkoxy ausgewählt sein können, aufweist;
- Phenoxy, das gegebenenfalls durch 1,2,3,4 oder 5 unter C<sub>1</sub>–C<sub>4</sub>–Alkyl, C<sub>1</sub>–C<sub>4</sub>–Alkoxy, Fluor, Chlor, Brom oder Iod ausgewählte Gruppen substituiert ist;
- Halogen, das unter Fluor, Chlor, Brom oder Iod ausgewählt ist;
- C<sub>1</sub>–C<sub>10</sub>–Acylamino; und
- einer Nitrogruppe

ausgewählte Substituenten aufweist, verwendet.

25 12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass man als 2-Arylacetaldehyd I 4-Fluorphenylacetaldehyd und als nicht-enolisierbare Aldehydverbindung II 2-Chlorbenzaldehyd einsetzt.